Der forensisch-chemische Nachweis

des

Santonin

und sein Verhalten im Thierkörper.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Alexander Neuman.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. **B. Körber.** — Prof. Dr. **J. v. Holst.** — Prof. Dr. **G. Dragendorff.**

Dorpat.

Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 9. Mai 1883. Decan: **Stieda**.

Nr. 185.

Beim Abschluss meiner Studien an der hiesigen Hochschule fühle ich mich verpflichtet, allen meinen geehrten Lehrern für die wissenschaftliche Anleitung, insbesondere Herrn Prof. G. Dragendorff, für die bereitwillige Anweisung und Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0092

Leichte Intoxicationen durch Flores Cinae und in neuerer Zeit durch Santonin, welches in Folge seiner sichereren Wirkung und seiner leichteren Applicationsweise die Wurmsamen grösstentheils aus der Praxis verdrängt hat, kommen nicht selten zur Beobachtung. Eine Reihe von schwereren Vergiftungs-Fällen hat Becker [1]) zusammengestellt. Unter diesen endete der eine Fall tödtlich und zwar in 15 Stunden nach Ingestion von 6 Gran Santonin in 6 dreistündlich auf einander folgenden Gaben. Einen 2. tödtlichen Fall führt Linstow [2]) an: ein 10-jähriges Mädchen erlag einer Dosis von 10 Grm. Flores Cinae nach Ablauf von 48 Stunden.

Die erste constante Vergiftungserscheinung besteht in einer Aenderung der Farbenempfindung, es tritt Gelbsehen ein, das in den meisten Fällen nicht länger als 24 Stunden anhält. Nach Rose [3]) geht dem

---

1) Experim. Beiträge zur Santoninvergiftung und deren Heilung. Inaug.-Dissert. Bonn 1876.

2) Eulenbergs Vierteljahrschrift für gerichtl. Medic. 1875.

3) Virchow's Archiv 1860 und 63.

Gelbsehen oft ein schnellverschwindendes Violettsehen voraus. Diese Störung kann das einzige Symptom bleiben, nicht selten treten aber noch andere Erscheinungen hinzu, wie Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, Schwindel, bisweilen Erbrechen; dazu kommt eine vermehrte Harnabsonderung.

In den schweren Fällen betheiligen sich die Nervencentra. Becker [1]), welcher eine genaue Beobachtung eines solchen Vergiftungsfalles veröffentlicht hat, beschreibt die Erscheinungen als heftige, in Intervallen wiederkehrende clonische Krämpfe, die bei jedem Anfall im Gesicht begannen und sich auf die Extremitäten verbreiteten, die Athmung in bedenklicher Weise hemmten, während der Puls unverändert war. Die anderen erwähnten Fälle zeigen ein ähnliches Verhalten; der Puls war in einzelnen Fällen verlangsamt, die Pupillen waren reactionslos, mitunter erweitert, die bulbi häufig verschoben, in einigen Fällen trat Bewusstlosigkeit ein; meist erfolgte rasche Heilung. Becker nimmt an, dass der Kräftezustand von Einfluss auf die Wirkung des Santonin ist und erklärt, dass bei schwachen anämischen Kindern bereits eine Gabe von 0,05 genügen könne, um lebensgefährliche Krämpfe zu erzeugen.

Die toxische Wirkung des Santonin ist durch eine Reihe von Thierversuchen geprüft worden, welche von Hasselt und Rienderhoff [2]), Falk und

1) l. c. pag. 6—9.

2) Arch. f. holl. Beitr. 1860.

Manns [1]), Binz und Becker [2]) angestellt worden sind. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der Sitz der krampfhaften Erregung in das Gebiet des 3.—7. Gehirnnerven falle, die Medulla erst später ergriffen werde, der Tod schliesslich durch Asphyxie eintrete. Durch Darreichen von Aether, Chloroform und Chloralhydrat wurde Aufhören der Krämpfe erzielt, durch künstliche Athmung nicht.

Was die Diagnose der Santoninvergiftung betrifft, so ist das constanteste Symptom, das Gelbsehen, in der grösseren Anzahl der Fälle nicht zu verwerthen, da es sich in der überwiegenden Mehrzahl um kleine Kinder handelt, deren Aeusserungen über Farbenwahrnehmung keine sicheren Schlüsse zulassen dürften; in den wenigsten Fällen dürften sich in den Resten des Genossenen oder in erbrochenen Massen botanisch erkennbare Theile der Flor. Cinae finden lassen. Einen sicheren Anhaltspunct jedoch gewährt die Untersuchung des Harnes; derselbe wird nach Santoningenuss in vermehrter Quantität abgesondert und zeigt eine grünliche Farbe; auf Zusatz von Alkalien entsteht in ihm purpurrothe Farbe, die 24 bis 48 Stunden anhält, auf Säurezusatz verschwindet und beim Uebersättigen mit Alkali wiederkehrt. Hardy [3]) wies schon 15 Min., Krauss [4]) 1 Stunde nach Einführung des Santonin, $^1/_2$ Stunde nach Application

1) Deutsche Klinik, 1860.
2) Arch. f. experiment. Path. Bd. 6.
3) Gaz. med. 1863.
4) Ueber die Wirkung des Santonin und Nat. sant. Tübingen, 1879. Krauss.

von Natrum santonicum die Santoninfärbung des Harnes nach. Das Natrum santonicum wird seiner leichten Löslichkeit wegen schneller in den Blutkreislauf aufgenommen. Diese Eigenschaft lässt nach Ansicht der meisten Autoren die Anwendung des Natronsantonats als Anthelminticum als illusorisch, die Anwendung grösserer Dosen als gefährlich erscheinen. Dem entgegen empfehlen Richter, Küchenmeister und Krauss [1]) das Natrum santonicum als ebenso stark wurmwidrig und weniger allgemein toxisch wirkend als Santonin.

Ueber den Nachweis des Santonin aus den Darmentleerungen, der zur Vervollständigung der Diagnose von Wichtigkeit wäre, liegen keine Untersuchungen vor. Betz [2]) giebt an nach Gebrauch von Santonin den Abgang vom roth gefärbten Fäces gesehen zu haben, ohne dass in denselben die Anwesenheit von Blutkörpern erkannt werden konnte.

Der Nachweis aus Leichentheilen ist ebenfalls nicht geführt worden, obwohl, wie aus den angeführten Fällen hervorgeht, das Vorkommen von Intoxicationen mit tödtlichem Ausgang constatirt ist. Ein Weg zur Abscheidung des Santonin ist gegeben in Dragendorff's Ermittelung der Gifte. 2. Auflage. § 161 und 311. Das Santonin wird in saurer Mischung durch Benzin und Chloroform aufgenommen;

1) Krauss. ibid

2) Betz, Memorabil. 1860. Citirt aus Maschka, Handbuch der gerichtl. Medicin. Bd II, pag. 675.

es theilt diese Eigenschaft mit einer Anzahl von Alkaloiden und anderen Pflanzenstoffen, insbesondere aber den Cantharidin; Dragendorff weist § 311 darauf hin, dass die Abscheidungsmethode des Catharidin sich gradezu zur Abscheidung des Santonin benutzen liesse. Bei der häufigen medicamentösen Anwendung des Santonin ist der Fall nahe gelegt, dass bei Gelegenheit einer gerichtlich-chemischen Untersuchung das Santonin angetroffen würde und zur Verwechslung mit den erwähnten Stoffen führen könnte. Hierin liegt ein zweites Moment, welches Versuche des Nachweises von Santonin in Leichentheilen als wünschenswerth erscheinen lässt. Drittens ist es bemerkenswerth, dass Santonin in Wasser und verdünnten Säuren in sehr geringen Mengen löslich ist, es somit in Frage gestellt ist, ob es wenigstens in einzelnen Theilen des Verdauungscanals unverändert einer Resorption unterliegen könne. Dieser Umstand mag es erklären, dass, während dem leicht löslichen Natrum santonicum eine schnelle Aufnahme in den Kreislauf allgemein zuerkannt wird, vom Santonin die Behauptung gilt, es werde zum grössten Theil unverändert mit den Fäces ausgeschieden. Eine erfolgreiche Methode des Nachweises muss geeignet sein in diesem Puncte Aufklärung zn geben und einen Hinweis darauf zu bieten, in welchen Theilen des Magendarmtractus eine Resorption stattfinde und in welcher Weise die Ausscheidung aus dem Organismus vor sich gehe.

Herr Prof. Dragendorff hatte die Güte, als ich ihn im Januar d. J. um ein Thema zu einer Doctor-Dissertation ersuchte, mich auf die erwähnten Gesichtspuncte aufmerksam zu machen und mir eine Bearbeitung des Santonin in dem angedeuteten Sinne vorzuschlagen.

Gegen Ende März, als ich schon die grössere Hälfte meiner Versuche beendet hatte, erhielt Herr Prof. Dragendorff eine Schrift von Dr. L. Lewin, Docent der Pharmacologie an der Universität zu Berlin, über „Das Verhalten des Santonin im Thierkörper und seine therapeutische Anwendung," Separatabdruck aus der Berl. klin. Wochenschr. 1883, Nr. 12.

Dr. Lewin giebt in dem Kapitel seiner Schrift, welches den „Nachweis des Santonins in thierischen Se- und Excreten" behandelt, eine Methode des Nachweises nicht an, bedient sich ausser der Eigenschaft des Santonin, die Polarisationsebene nach links abzulenken, nur der Reaction mit Kali und führt an, dass gefärbte Se- und Excrete das Erkennen einer durch Alkalien bewirkten Rothfärbung unmöglich machen. Da ich bereits zu einer befriedigenden Methode des Nachweises gelangt war, die es mir ermöglichte, verhältnissmässig reine Rückstände zu prüfen und mir erlaubte, mich auch einer 2. Reaction auf Santonin mit Erfolg zu bedienen, da meine Versuche ferner im Stande sind, die Resultate Dr. Lewins theils zu bestätigen, theils aber neue Aufschlüsse zu geben, so finde ich mich zur Veröffentlichung meiner Arbeit berechtigt.

Das Santonin ist Bestandtheil der Zittwersamen, Flores Cinae (fälschlich auch Semina Cinae oder Santonici genannt). Die Flores Cinae bestehen aus den getrockneten, noch nicht völlig entwickelten Blüthenknospen gewisser Artemisiaarten und sind seit dem Mittelalter als wurmtreibendes Mittel im Gebrauch. Officinell ist die sogenannte Cina levantica, die nach Willkomm und Berg von einer in den Kirgisensteppen in grossen Mengen wachsenden Cina-Art stammt (Artemisia Cina Willkomm oder Berg).

Sie enthält ätherisches Oel (2,25 %) Harz und Fette, Spuren von Zucker und Aepfelsäure und als wirksamen Bestandtheil das Santonin, in guten Sorten zu 2—2½ %.

Die Zittwersamen werden in Dosen von 0,5 bis 4,0 einige Mal des Tages gegeben, gewöhnlich in einer den unangenehmen Geschmack deckenden Form, mit Zucker überzogen, in Syrup und Latwergen. Officinell ist ferner das Extractum Cinae aether. in Gaben von 0,2—0,5.

Das Santonin C_{15} H_{18} O_3 ist 1830 unabhängig von Kahler in Düsseldorf und Apotheker Alms in Mecklenburg dargestellt [1]) und hernach von Trommsdorf [2]), Heldt [3]) und Hesse [4]) bearbeitet worden.

Man gewinnt es aus den Zittwersamen, indem man dieselben mit Kalkmilch auskocht, den Auszug durch Salzsäure fällt und den Niederschlag aus Alcohol auskrystallisiren lässt. Es krystallisirt in rhombischen Schuppen und Tafeln oder reactangulären Säulen [5]), welche geruch- und farblos sind, durch die Einwirkung des Lichtes aber allmälig gelb werden unter Bildung von Photosantonin; bei Einwirkung directen Sonnenlichtes geschieht dies rasch, bisweilen unter Zerspringen der Krystalle.

Das specif, Gewicht beträgt 1,257 (nach Alms 1,247 bei 21° C.) Der Schmelzpunct des Santonins ist 170°; beim Erkalten krystallisirt es wieder; über seinen Schmelzpunct erhitzt, sublimirt es in weissen Dämpfen, die sich zu farblosen Nadeln verdichten.

In kaltem Wasser ist Santonin sehr schwer löslich, etwa in 5000 Theilen, in heissem Wasser in 250 Th. In Alkohol ist es löslicher, bei 17° in 43 Theilen von 0,848 spec. Gew. bei 80° in 2,7 Theilen. Die alkoholische Lösung schmeckt stark bitter und

1) Berz. Jahresber. 11. 290.
2) Liebigs Annalen der Chem. 11. 190.
3) Liebigs Annalen der Chem. 63. 10.
4) Liebigs Annalen der Chem. 176. 125.
5) Sacchi, Jahresbericht der Chemie. Giessen, Ricker 1873. 844; Wange ibid, 1873. 846; Strüver 1876. 617. 1878. 821 und 830.

lenkt die Polarisationsebene nach links ab; über den Grad der Ablenkung finden sich abweichende Angaben. In Chloroform löst es sich in 4,35 Theilen; ferner wird es aufgenommen durch Benzin und durch Aether (125 Th. kalten, 75 Th. siedenden Aether). Fette und aetherische Oele besitzen ebenfalls ein Lösungsvermögen für Santonin. Verdünnte Säuren haben ein geringes Lösungsvermögen; concentrirte Säuren lösen beim Erwärmen, conc. Schwefelsäure anfangs ebenfalls farblos, allmälig aber stellt sich Rothfärbung ein; auf Zusatz von Wasser wird Santonin wieder ausgefällt. Verdünnte Kali- und Natronlösung lösen das Santonin farblos, alkoholische Kali- und Natronlösung lösen ebenfalls. doch tritt vorübergehend carminrothe Färbung auf. Wird eine alkoholische Santoninlösung mit wässriger Kali- oder Natronlauge versetzt, so entsteht allmälig erst die Rothfärbung, da anfangs sich durch den Wasserzusatz Santonin ausscheidet, dieses aber allmälig gelöst wird.

Das Santonin ist das Anhydrid der Santoninsäure $C_{15}\ H_{20}\ O_4$, welche einbasisch ist und deren Salze krystallisirbar sind. Beim Erhitzen auf 120^0 zerfällt sie in Santonin und Wasser. Freie Alkalien lösen das Santonin unter Bildung von Salzen der Santoninsäure. Durch Zusatz von Säuren entsteht allmälig (nicht gleich, wie beim Cantharidin) ein Niederschlag von Santonin.

In neuester Zeit ist das Santonin nebst seinen Derivaten vornehmlich von den italienischen Autoren

Carnelutti, Cannizzaro, Nasini, Valente, Sestini u. A. untersucht worden. Die Resultate der genannten Autoren sind in den Berichten der deutschen chem. Gesellschaft und in den Jahresberichten der Chemie, Giessen, Ricker, niedergelegt. Ich glaube eine Angabe desselben hier übergehen zu können, zumal unter den bisher bekannten Derivaten des Santonin sich keines findet, das als identisch bezeichnet werden könnte mit den Umwandlungsproducten desselben, die ich aus den thierischen Geweben und Excreten isoliren konnte. Eine Uebersicht der bekannten Santoninderivate nebst genauer Literaturangabe findet sich in Beilsteins Handbuch der organischen Chemie 1882 pag. 1860—1864.

Von den Verbindungen des Santonin mit Basen ist das Natrum santonicum officinell; es bildet farblose tafel- oder blättchenförmige Krystalle, welche salzig bitter schmecken, alkalisch reagiren, durch die Einwirkung des Lichtes nicht oder viel weniger verändert werden als Santonin. Sie sind in Wasser und Alkohol löslich, in 3 Theilen Wasser und 15 Theilen Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur, bei höherer Temperatur noch leichter. Eine Rothfärbung durch alkoholische Kali- oder Natronsolution tritt beim Natrum santon. nicht oder höchstens spurenweis auf.

Santonin kann, wo es in einem Untersuchungsobjecte vorliegt, durch 2 für dasselbe charakteristische Reactionen nachgewiesen werden.

Es wird erstens durch alkoholische Kalilösung, wäh-

rend es von ihr gelöst wird, vorübergehend roth gefärbt. Die ursprünglich farblosen Krystalle werden durch die Einwirkung des Lichtes gelb. Diese gelben Krystalle zeigen nach Beobachtung Dragendorffs in höherem Grade die Eigenschaft durch alkoholische Kalilösung roth zu werden, als frisch dargestelltes farbloses Santonin. Zur Prüfung der Reaction verdunstete ich Lösungen von (nicht frisch dargestelltem) Santonin in Alkohol in gemessenen Quantitäten auf einigen Uhrschälchen. Gleich nach der Verdunstung geprüft, gelang die Wahrnehmung einer Rothfärbung bei einer Portion von 0,002; kleinere Quantitäten geben die Reaction nicht mehr; nachdem aber die Rückstände 2 Tage der Einwirkung des Lichtes überlassen worden waren, gab eine Portion von 0,0005 noch eine deutliche Färbung.

Eine zweite Reaction ist von Lindo angegeben [1]): Das Santonin wird in einer Porcellanschale mit conc. Schwefelsäure behandelt, bis es sich ohne Anwendung von Wärme gelöst hat. Darauf wird nach und nach sehr verdünnte Eisenchloridlösung zugesetzt, durch welche anfangs schöne rothe, dann Purpur- und schliesslich Violettfärbung hervorgerufen wird. Schauenstein [2]) modificirt die Reaction. Sie gelingt nach ihm am besten, wenn man die Lösung des Santonin in concentrirter Schwefelsäure mit etwas Wasser verdünnt, die farblose Lösung im Wasserbade erwärmt und dann

1) Pharm. Journ. aud. Trans. Vol. 8 No 390 pag 464.
2) Maschka Handbuch der Ger. Medic. Bd II.

einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzusetzt; es soll ein schön rother, bei concentrirter Lösung purpurvioletter Ring entstehen.

Wo es sich um reines Santonin und zwar in erheblichen Mengen handelt, gelingt die Reaction recht gut, in solchen Fällen gelingt sie auch, wenn man einfach das Santonin mit concentr. Schwefelsäure über der Lampe erhitzt, erkalten läst und nun verdünnte Eisenchloridlösung hinzusetzt. Die Concentration der Schwefelsäure und der Eisenchloridlösung, sowie deren Mengenverhältniss zu einander, desgl. auch der Grad des Erhitzens sind alles Factore, die das Gelingen der Reaction beeinflussen. Santoninmengen von 0,005 bis 0,001 gaben bisweilen schöne Reaction, nicht selten aber misslang dieselbe. Bei Rückständen zumal, die organische Substanzen enthielten, welche sich beim Erhitzen mit conc. Schwefelsäure rasch braun färben, war das Constatiren einer violetten Randzone häufig schwierig und unsicher. Herr Prof. Dragendorff unterzog daher diese Reaction einer genaueren Prüfung und gelangte zu einer Modification, die bedeutend intensivere Färbung giebt und zugleich eine sichere Handhabung zulässt: Reine conc. Schwefelsäure wird mit dem halben Volumen destil. Wasser verdünnt, von einer Eisenchloridlösung mit 3,28 % $Fe^2 Cl^6$ wurden 2 Theile auf 100 Theile destil. Wassers genommen; der Santoninrückstand wird mit einigen Tropfen der verdünnten Schwefelsäure über der Lampe bis zum Gelbwerden erhitzt, nach kurzen Erkaltenlassen werden einige Tropfen der

Eisenchloridlösung hinzugethan; bei einigermassen erheblichen Mengen von Santonin entsteht eine Trübung an der Stelle, wo beide Flüssigkeiten zusammen kommen, wird nun nochmals erhitzt, so erhält man eine schön klare, violette Flüssigkeit, bei grösseren Quantitäten blauviolett, bei kleineren rothviolett. Die Reaction, in der angegebenen Weise ausgeführt, gelang mir bei Mengen von 0,0001 noch recht deutlich. Die klare violette Flüssigkeit trübt sich erst nach einiger Zeit. Wird zu stark erhitzt oder zu viel Eisenchlorid hinzugelegt, so entsteht gleich trüber Niederschlag oder es werden dunkele Flocken ausgeschieden. Das Natrum santonicum giebt diese Farbenreaction ebenfalls. Es ist noch zu bemerken, dass diese Reaction in gewissem Gegensatz zu der vorigen zu stehen scheint; während Santoninrückstände, einige Tage lang dem Lichte ausgesetzt, eine intensivere Färbung mit alkoholischer Kalilösung geben, so verliert diese Reaction in dem gleichen Falle merklich an Intensität.

Ich werde in der Folge der Kürze wegen diese Reaction als Reaction S-F bezeichnen.

Gleich den Alkaloiden kann auch eine Reihe stickstofffreier organischer Verbindungen, die als Gifte oder Bestandtheile von Heil- und Genussmitteln in forensisch-chemischer Beziehung in Betracht kommen, durch Ausschütteln gewonnen werden [1]).

In die Reihe dieser Stoffe gehört auch das Santonin, es wird aus saurer wässriger Mischung durch Benzin und Chloroform aufgenommen. Seine Eigenschaft als Säureanhydrid stellt es dem Cantharidin an die Seite, das von denselben Lösungsmitteln aufgenommen wird. Es könnte somit die für das Cantharidin empfohlene Abscheidungsmethode zur Isolirung des Santonin benutzt werden. Zur Unterscheidung beider Stoffe würden die beiden Indentitätsreactionen des Santonin und die blasenziehende Eigenschaft des Cantharidin dienen. Eine Trennung beider könnte auf Grund der leichteren Löslichkeit des Santonin in Alkohol herbeigeführt werden [2]). Der Weg der Abscheidung ist folgender: wird ein Untersuchungsobject, welches Santonin enthält, mit Alkalien behandelt, so bildet sich das santoninsaure Salz der betreffenden Base; durch einen Zusatz von Säure wird die Santoninsäure frei, befindet sich in Lösung und durch

1) Dragendorff. Ermittelung der Gifte 2. Auflg. § 158 pag 122.

2) Dragendorff l. c. pag 286.

den Process des Ausschüttelns kann nun Santonin aus dieser Lösung abgeschieden werden. Das Princip dieser Abscheidungsmethode ist im Wesentlichen dasselbe, wie das der Abscheidung der Alkaloide, d. h. basischer Pflanzenstoffe nach der Dragendorffschen Methode, nur dass hier, wo ein Körper vorliegt, der die Eigenschaften einer Säure hat, ein umgekehrter Gang eingeschlagen werden muss. Es muss somit zuerst zum Zwecke der Reinigung eine Behandlung mit Alkali vorgenommen werden; hierauf folgt die Maceration mit Alkohol, nach Abdestilation desselben wird dann die wässrige alkalische Flüssigkeit behufs Entfernung fremder Bestandtheile mit den geeigneten Lösungsmitteln ausgeschüttelt, hierauf angesäuert und die saure wässrige Flüssigkeit mit den Lösungsmitteln ausgeschüttelt. Die abgetrennte Ausschüttelung ist darauf behufs Entfernung der Säure mit destil. Wasser zu waschen, das nochmals abgetrennte und filtrirte Lösungsmittel wird dann auf einigen Uhrschälchen verdunstet und der Rückstand einer Prüfung auf Reagentien unterzogen. In Betreff der Ausführung der Einzelheiten verweise ich auf die Vorschriften, die Dragendorff in seiner Ermittelung der Gifte giebt und nach denen ich mich bei meinen Versuchen gerichtet habe.

Gestützt auf diese Methode, konnte ich an eine Reihe von Vorversuchen gehen, deren Zweck es war, nachzuweisen, wie sich das Santonin nach diesem Verfahren isoliren lasse, wenn es in einem Gemenge

von Speisetheilen, im Harn und im Blute enthalten ist.

Es wurde eine Lösung von 1 Grm. Santonin in 100 Cc. Alkohol hergestellt und abgemessene Quantitäten dieser Lösung bestimmten Mengen Harn, Speisebrei und Blut beigefügt.

1) Vorversuche mit Harn.

Von 5 Portionen sauren eiweissfreien Harnes zu je 100 Cc. wurden der 1., 2., 3., und 4., Santonin zu 0,02, 0,01. 0,005 und 0,001 hinzugefügt, während die 5. Portion zur Controle keinen Zusatz erhielt. Es wurde hierauf die Flüssigkeit mit einigen Tropfen Natronlauge alkalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt. Die abgetrennte Flüssigkeit wurde mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Benzin ausgeschüttelt. In den Proben mit grösserem Santoningehalt liess sich Santonin durch die React. S-F nachweisen, durch alkohol. Ka-Lauge nicht. Die Rückstände waren nicht rein genug. Der Versuch wurde erneuert, die Rückstände wurden, um sie reiner zu erhalten, mit alkalischem Wasser aufgenommen und nochmals alkalisch und sauer ausgeschüttelt. Der Erfolg war kein wesentlich besserer. Ein Versuch, bei dem Chloroform angewandt wurde, gab kein besseres Resultat. Von gutem Erfolge war der folgende Versuch: 100 Cc. Harn wurde 0,01 Santonin zugesetzt, der Flüssigkeit gleich Salzsäure zugesetzt und mit Benzin ausgeschüttelt:

Die Prüfung der Verdunstungsrückstände ergab:
React. S-F: tritt sehr deutlich ein.
Alkohol. Ka-L: giebt ebenfalls sehr deutliche Färbung.
Wässrige Ka-L: bewirkt keine Färbung.

2) Vorversuche mit Speisebrei.

Es wurde eine Speisemischung nach Kesslers [1]) Vorschrift hergestellt: dieselbe bezweckt durch einen künstlichen Fermentationsprocess ein Gemenge herzustellen, welches dem natürlichen Mageninhalt einigermassen gleichkommt. Von dieser Mischung wurden wieder 5 Portionen zu 100 Cc. mit dem gleichen Zusatz von Santonin versehen. Durch einige Tropfen Natronlauge wurde die Flüssigkeit alkalisch gemacht und einige Stunden lang einer Temper. von ca 30° ausgesetzt. Hierauf wurde das 3 fache Vol. 96% Alkohol hinzugethan und 24 Stunden stehen gelassen, colirt, der Alkohol abgedampft, die Füssigkeit filtrirt und mit Benzin ausgeschüttelt; nach Abtrennung der wässrigen Flüssigkeit wurden einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt und mit Benzin ausgeschüttelt. Im Rückstande der ersten Portion liess sich durch React. S-F Santonin nachweisen, in den folgenden Proben war der Nachweis fraglich. Es wurde hierauf mit Chloroform ausgeschüttelt: im Rückstand der ersten

1) Kessler, über die Wirkung des Pepsin. Inaug. Disser. Dorpat 1880. — Renteln – zur forensischen Chemie des Solanin, Dissert Dorpat 1881 — giebt eine kurze Beschreibung der Herstellung einer solchen Speisemischung.

Portion liess sich durch alkohol. Ka-L Santonin nachweisen. Kleinere Mengen entzogen sich somit dem Nachweise. Die Versuche wurden mehrfach modificirt, ohne dass der Erfolg ein wesentlich besserer war.

Ein gutes Resultat gab erst der folgende Versuch:

100 Cc. Speisebrei, dem 0,01 Santonin zugesetzt war, wurde mit 50 Cc. Kalkmilch 5 Stunden auf dem Wasserbade gekocht, hierauf colirt und mit Benzin ausgeschüttelt, die abgetrennte Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und mit Benzin ausgeschüttelt:

Die React. S-F: war sehr deutlich.

Alkoh. Ka-L: bewirkte gleichfalls deutliche Färbung.

Eine nachfolgende Ausschüttelung mit Chloroform gab dasselbe Resultat.

Das deutliche Eintreten beider Reactionen bürgte dafür, dass auch die Gegenwart kleinerer Mengen von Santonin bei dieser Behandlung nachzuweisen war. Ich habe dies Verfahren in der Folge angewandt bei der Untersuchung von Erbrochenem, Magen- und Darmtheilen, Faecalmassen und der Niere.

In der wässrigen Flüssigkeit entsteht meist auf Zusatz von Salzsäure ein Niederschlag, der abfiltrirt werden muss. Besonders die saure wässrige Flüssigkeit schäumt beim Ausschütteln sehr stark. Beim Befolgen der Vorschriften, die Dragendorff Ermitt. der Gifte pag 150 giebt, gelingt es jedoch stets, auch die stark gallertigen Benzin- und Chloroformausschüttelungen durch das Filter zu bekommen.

3) Vorversuche mit Blut.

Zu 5 Portionen Rinderblut wurde auf je 100 Cc. Santonin in demselben Verhältniss, wie bei den vorigen Versuchen, zugesetzt. Die Behandlung des Blutes nach demselben Verfahren, wie bei dem ersten Versuche mit Speisebrei, war schwierig durchzuführen. Einzelne Portionen liessen sich nicht coliren. Der Blutfarbstoff erhielt sich in der alkalischen Flüssigkeit, während in die Ausschüttelung aus saurer Flüssigkeit trotz mehrmaligen Filtrirens eine Menge Pigment überging. Die Prüfung der Rückstände ergab negative Resultate.

Ein Versuch, das Blut mit Kalkmilch ohne nachfolgende Maceration mit Alkohol zu behandeln, scheiterte aus denselben Gründen. Schliesslich konnte ich bei folgendem Verfahren Santonin nachweisen:

100 Cc. Rinderblut mit 0,02 Santonin versetzt, wurde mit dem gleichen Volumen Kalkmilch zusammengerührt und in einer Porcellanschale 5 Stunden auf dem Dampfbade erwärmt. Die gallertige Masse wurde dann mit dem 3fachen Vol. Alkohol (96 %) verrieben und 24 Stunden stehen gelassen. Hierauf filtrirte ich, dampfte den Alkohol ab und schüttelte alkalisch und sauer mit Benzin aus.

Die React. S-F: war deutlich wahrnehmbar.

Alkoh. Ka-L: gab Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: färbte ebenfalls röthlich.

Nach diesen Verfahren behandelte ich in der Folge das Blut, eventuell Blut, Herz und Lunge zusammen

und die Leber, die bei anderer Behandlungsweise dieselben Schwierigkeiten bot, wie das Blut.

Da das Santonin nicht die Eigenschaft hat mit wässriger Kalilauge eine Rothfärbung zu geben, so liess sich annehmen, dass dasselbe im Blute zum Theil eine Veränderung erfahren habe. Um zu ermitteln, ob das Santonin nicht in grösserem Masse dieser Aenderung unterliege, falls es längere Zeit mit dem Blute bei normaler Bluttemperatur in Berührung bleibt, stellte ich den folgenden Versuch an:

0,02 Santonin wurde, in möglichst wenig Alkohol gelösst, in eine Flasche gethan, die 100 Cc. fasste. In der vorher erwärmten Flasche wurde während des Schlachtens einer Kuh Blut aufgefangen, die Flasche gleich verkorkt und 24 Stunden einer Temperatur von ca 37° ausgesetzt. Das Blut wurde hierauf behandelt wie im vorigen Versuch und ergab dieselben Resultate: Die Färbung durch wässrige Kalilauge war bemerkbar, aber nicht deutlicher wie vorher.

Sowohl bei den Versuchen mit Harn und mit Speisebrei als auch in den Blutversuchen, die nachher die Santoninreactionen gaben, bemerkte ich, dass die wässrigen Flüssigkeiten, nachdem sie angesäuert waren, beim Stehen allmälig eine rosa Färbung annahmen und zwar um so mehr, je grösser der Santoninzusatz war. Um dieses Verhalten zu controliren, unternahm ich den folgenden Versuch:

4) Versuche mit Wasser.

Zu 50 Cc. aqua dest. wurden erst einige Tropfen Natronlauge und hierauf 0,001 Santonin zugesetzt. Nachdem die Flüssigkeit durch einige Tropfen Salzsäure sauer gemacht war, stellte sich mit der Zeit rosa Farbe ein. Eine Benzin- und Chloroformausschüttelung gaben farblose Rückstände, in denen sich Santonin durch beide Reactionen nachweisen liess; die wässrige Flüssigkeit blieb noch eine geraume Zeit lang rosa, erst nach einigen Wochen war die Färbung allmälig vergangen.

Eine 2. Portion, die anstatt mit Na-L mit Kalkmilch behandelt wurde, ergab das gleiche Resultat.

Noch zwei andere Portionen Wasser mit dem gleichen Santoninzusatz, die alkalisch geblieben waren und von denen die eine bei gewöhnlicher Temperatur dem Lichte, die andere der Wärme ausgesetzt wurde, blieben farblos.

Es muss demnach die Gegenwart von Säure einen verändernden Einfluss auf Santonin ausüben, wenn nicht etwa die Färbung als eine Reaction des Alkali auf bereits nicht mehr unverändertes Santonin aufzufassen ist; der Säure müsste in dem Falle die Eigenschaft zugesprochen werden, den Eintritt dieser Reaction hervorrufen zu können.

Um zu ermitteln, ob Santonin, wenn es in einem Untersuchungsobjecte vorhanden war, das eine Zeitlang der Fäulniss ausgesetzt gewesen, einer Veränderung unterliege, die den Nachweiss nicht mehr zulässt,

setzte ich je 100 Cc. Harn, Speisemischung und Blut 0,02 Santonin zu, liess diese Mischungen 6 Wochen lang bei Zimmertemperatur in schlecht verdeckten Gefässen stehen und untersuchte darauf in der angegebenen Weise:

5) Fäulnissversuche.

Der Harn: gab keine React. S-F, aber Spuren einer Rothfärbung durch Kali.

Speisebrei: zeigt Spuren der React. S-F und alkoh. Ka-L bewirkt gelbbräunliche Farbe (Guttifarbe)

Das Blut: giebt die React. S-F recht deutlich, durch Kali entsteht keine Färbung.

In keiner Mischung war das Santonin also noch durch beide Reactionen deutlich nachweisbar.

Der Nachweis des Santonin in thierischen Geweben und Flüssigkeiten ist bisher nicht geführt worden. Auf eine stattgehabte Ingestion von Santonin wurde nur aus der Untersuchung des Harnes geschlossen, auf Grund der erwähnten Eigenschaft desselben, nach Santoningenuss durch wässrige Alkalien roth gefärbt zu werden.

Eine ähnliche Färbung entsteht im Harn auch nach Ingestion von Chrysophansäure (Rheum). Zur Unterscheidung dienen nach Munk[1]) folgende Reactionen: durch kohlensaure Alkalien entsteht im Harn nach Gebrauch von Rheum sofort Rothfärbung, im Santoninharn nur sehr allmälig. Bei Digestion mit Zinkstaub wird der rothe Harn entfärbt, wenn Rheum die Färbung verursacht, nicht aber, wenn sie durch Santonin bedingt ist. Wird der geröthete Harn mit Barytwasser oder Kalkmilch im Ueberschusse versetzt und filtrirt, so haftet beim Rheumharn der färbende Körper am Niederschlag, beim Santoninharn bleibt er in Lösung.

Die chemische Natur des die Rothfärbung bewirkenden Körpers ist nicht bekannt, es ist aber anzunehmen, dass er sich gleich dem Santonin selbst aus dem Harn isoliren lässt.

1) Centralblatt f. med. Wiss. 1878.

Versuch I.

Harn eines Knaben der 2 mal im Verlauf eines Tages 0,03 Santonin eingenommen hatte, wird gesammelt. Die erste Tagesportion beträgt 400 Cc., reagirt sauer, giebt mit Alkalin Rothfärbung. Nach Zusatz einiger Tropfen Säure wird

mit Petrolaether ausgeschüttelt:

es hinterbleibt kein Rückstand.

mit Benzin ausgeschüttelt,

es bleibt ein weisslicher amorpher Rückstand.

Die React. S-F lässt sich nicht constatiren,

Alkoh. Ka-L giebt leichte Rothfärbung,

Wässrige Ka-L giebt keine Färbung.

Mit Chloroform ausgeschüttelt:

es bleibt ein gleicher Rückstand wie bei Benzin.

Die React. S-F fehlt,

Alkoh. Ka-L: giebt schöne Rothfärbung,

Wässrige Ka-L: ebenfalls deutliche Rothfärbung.

Mit Aether ausgeschüttelt: es bleibt kein Rückstand.

Eine 2. und 3. Tagesportion Harn werden ebenfalls gesammelt; es sind unterdessen 3 Gaben von je 0,06 Santonin gegeben worden. Die Resultate der Untersuchung waren dieselben, die Färbungen stärker ausgesprochen. —

Es ergiebt sich hieraus, dass das in dem Harn auftretende Zersetzungsproduct des Santonin durch Chloroform aufgenommen wird, nicht aber zugleich durch Benzin, wie das Santonin selbst.

Versuch II.

Eine Katze erhielt um 4 Uhr Nachmittags in Wasser fein vertheilt 0,03 Santonin mittelst elastischer Schlundsonde.

Der Harn wird in einem untergestellten Gefäss aufgefangen.

130 Cc. Harn vom nächsten Morgen gaben mit Natronlauge eine deutlich wahrnehmbare Rothfärbung und wurden nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Prüfung der Rückstände ergab:

Reaction S-F: Spuren einer Violettfärbung scheinen vorhanden zu sein, sind aber nicht sicher zu constatiren.

Alkohol. Ka-L: giebt Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: gleichfalls.

Am 2. Tage erhält die Katze 0,06 Santonin. 150 Cc. Harn, am folgenden Morgen aufgefangen, zeigen bei der Untersuchung das nämliche Verhalten, nur sind die Farbenreactionen stärker ausgesprochen.

Fäces, am selben Morgen erhalten, werden mit Natronlauge digerirt, colirt, mit Alkohol 24 Stunden macerirt und nach Abdestilation des Alkohol alkalisch und sauer mit Benzin, hernach mit Chloroform ausgeschüttelt; die Prüfung der Rückstände mit den bekannten Reagentien war ohne Erfolg. —

Am 3. Tage erhielt die Katze kein Santonin, der am folgenden Morgen erhaltene Harn gab mit

Natronlauge keine Färbung, die Rückstände der Ausschüttelungen gaben keine Reaction.

Versuch III.

Eine Katze erhält 0,3 Santonin, in derselben Weise applicirt, wie im vorigen Versuch.

Harn von der ersten Nacht giebt die Rothfärbung durch Natronlauge.

Die Chloroformausschüttelung zeigt unsichere Violettfärbung durch React. S-F, deutliche Rothfärbung durch alkohol. und wässrige Ka-L.

Harn von der 2 Nacht zeigt dasselbe Verhalten.

Harn von der 3. Nacht giebt mit Natronlauge keine Rothfärbung; der Rückstand der Chloroformausschüttelung giebt keine Reaction.

Fäces, in der 2. Nacht erfolgt, werden ebenso behandelt wie im vorigen Versuch; das Resultat der Prüfung war ebenfalls ein negatives.

Ich will gleich hier bemerken, dass ich keine Gelegenheit hatte etwaige Vergiftungssymptome zu constatiren. Die Katzen, mit denen ich experimentirte, vertrugen Gaben bis zu 0,5 recht gut und mehr habe ich nicht gegeben. In 2 Fällen trat Erbrechen ein.

Die Untersuchung der Fäces hatte in beiden letzten Versuchen negative Resultate ergeben. Ich hatte damals die Behandlung mit Kalkmilch noch nicht kennen gelernt. Nachdem ich sie als erfolgreicher erprobt hatte, unternahm ich den folgenden Versuch.

Versuch IV.

Eine Katze erhielt 0,5 Santonin.

Der Harn zeigte dasselbe Verhalten wie im vorigen Versuch.

Erst nach Ablauf von 3 mal 24 Stunden waren Fäces erfolgt. Sie werden mit Kalkmilch 5 Stunden auf dem Wasserbad gekocht, colirt, mit Benzin alkalisch und sauer ausgeschüttelt, hernach mit Chloroform. Die Flüssigkeit nimmt nach Zusatz von Salzsäure allmälig eine röthliche Färbung an

Die Benzinausschüttelung:

zeigt eine rosa Farbe. Das Waschwasser nimmt dieselbe Farbe an. Die Rückstände sind ebenfalls rosa gefärbt.

Resultate der Prüfung:

React. S-F: Schwefelsäure löst mit gelber Farbe, die während des Erhitzens röthlich wird; auf Zusatz von Eisenchlorid bleibt eine röthliche Randzone, während die mittlere Flüssigkeit eine bräunliche Farbe annimmt.

Alkoh. Ka-L: entfärbt vorübergehend und bewirkt dann Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: entfärbt den Rückstand; eine nachfolgende Rothfärbung tritt nicht ein, auf Zusatz von verdünnter Salzsäure jedoch entsteht die rosa Farbe wieder.

Ein Rest der Benzinausschüttelung hat nach 2 mal 24 Stunden seine Farbe verloren; der Farbstoff haftete am Boden des Gläschens und an einzelnen auf demselben befindlichen Wassertropfen. Dieser Farb-

stoff erscheint bei durchfallendem Lichte rosa, bei auffallendem grünlich; ein ähnliches Verhalten zeigt sich auch, wenn der Rückstand in Schwefelsäure gelöst wird. Das entfärbte Benzin, verdunstet, giebt keine Reaction mehr.

Die Chloroformausschüttelung:
ist ebenfalls rosa gefärbt, auch das Waschwasser nimmt die Farbe an, doch in geringerem Grade als bei Benzin. Die Rückstände zeigen dasselbe Verhalten, wie die Benzinrückstände.

Ein Rest der Chloroformausschüttelung wurde aufbewahrt, hatte im Gegensatz zum Benzin nach 3 mal 24 Stunden noch seine Farbe, der Farbstoff war nicht zu Boden gefallen. Das Chloroform, nach 3 Tagen verdunstet, giebt die Reactionen, wie vorher.

Es hat also das Chloroform für diesen aus den Fäces isolirten Körper ein energischeres Lösungsvermögen, wie Benzin.

Versuch V.

Eine Katze erhält 3 Tage über täglich 0,3 Santonin.

Harn und Fäces waren in jeder Nacht erfolgt. Die Ausschüttelung wurde mit Chloroform vorgenommen.

Resultate der Prüfung:

Harn I.

React. S-F: eine typische Violettfärbung lässt sich nicht constatiren.

Alkoh. Ka-L: giebt schöne Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: ebenfalls, die Farbe ist recht beständig, verschwindet auf Zusatz von Salzsäure, kehrt durch Ka-L von Neuem wieder.

Harn II und III zeigen dasselbe Verhalten.

Fäces I.

Die Ausschüttelung und die Rückstände haben eine rosa Farbe.

React. S-F: Schwefelsäure löst gelb, hernach röthlich, auf Eisenchloridzusatz hinterbleibt ein röthlicher Ring um eine mittlere braune Flüssigkeit.

Alkoh. Ka-L: der rosa Rückstand wird entfärbt (erhält ein gelbgrünliches Ansehen), stellenweis entsteht vorübergehend carminrothe Färbung. Zusatz von Salzsäure bewirkt wieder das Eintreten einer hellrosa Farbe.

Wässrige Ka-L: entfärbt (gelbgrünlich), durch Säure entsteht wieder die rosa Farbe und zwar in höherem Grade, als sie dort eintrat, wo alkoh. Ka-L zugesetzt worden war.

Fäces II und III zeigen dasselbe Verhalten.

Die Reaction mit Schwefelsäure und Eisenchlorid gab in keinem dieser Fälle eine typische Violettfärbung; wo die Rothfärbung durch alkoholische Kalilauge eintrat, war sie viel länger anhaltend, als wenn man auf reines Santonin prüft. Es dürfte dies darauf hinweisen, dass Santonin sowohl durch die Nieren, als per rectum nicht oder doch nur in geringer Menge unverändert ausgeschieden wird.

Versuch VI.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser fein vertheilt.

Nach 2 Stunden werden erbrochene Massen vorgefunden:

Die Untersuchung derselben ergab:
intensive Färbung durch React. S-F,
intensive Rothfärbung durch alkoh. Ka-L.

Einige Stunden nachher aufgefangener Harn gab deutliche React. mit Na-L.

Versuch VII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser fein vertheilt und erliegt nach 5 Stunden dem Tod durch Strangulation.

Jch unterlasse es in diesem, sowie in den folgenden Versuchen, einen ausführlichen Sectionsbericht zu geben. Die Thiere, die ich secirte, waren alle durch Strangulation getödtet und zeigten die Symptome der Erstickungsleiche. Um das Blut aufzufangen, wurde, nachdem die ven. jugular. geöffnet waren, das Thier mit dem Kopfe abwärts gehängt. Jch erhielt so 40—50 Cc. dunkelen flüssigen Blutes. Was die Zeit der Section betrifft, so richtete ich es in den meisten Fällen so ein, dass das Thier am Abend getödtet wurde und die Section am nächsten Morgen erfolgte.

Harn und Faecalmassen waren nicht erfolgt. In der Blase enthaltener Harn gab die Färbung mit Na-L.

Der Magen war angefüllt mit dicklichen Massen. Der Dickdarm war mässig gefüllt mit sauer reagi-

renden Fäcalmassen. Verarbeitet wurden nach vorhergegangener doppelter Unterbindung:

Der Magen nebst Inhalt, das Duodenum, die obere Hälfte des Dünndarms, die untere Hälfte des Dünndarms und der Dickdarm nebst Inhalt. Sämmtliche Theile wurden fein zerkleinert und der Behandlung mit Kalkmilch etc unterworfen.

Die Benzinausschüttelung ergab:

Magen: deutliche Violettfärbung durch React. S-F.
Alkoh. Ka-L: giebt starke Rothfärbung.
Wässrige Ka-L: keine React.

Duodenum: React. S-F: giebt schwache Färbung,
Alkoh. Ka-L: schwache Rothfärbung,
Wässrige Ka-L: keine React.

Oberer Dünndarmabschnitt:
giebt keine React.

Unterer Dünndarmabschnitt:
Die Rückstände sind schwach rosa gefärbt, eine deutliche Reaction war nicht wahrzunehmen.

Dickdarm: Die Rückstände sind rosa gefärbt.
React. S-F zeigt dasselbe Verhalten wie bei Prüfung der Santoninfäces.
Alkoh. Ka-L: giebt Rothfärbung.
Wässrige K-L: entfärbt, auf Zusatz von Salzsäure entsteht schwache Rosafärbung.

Blut: React. S-F: weist Spuren von Santonin nach.
Alkoh. Ka-L: ebenfalls.
Wässrige Ka-L: giebt keine React.

Eine nachfolgende Chloroformausschüttelung gab im übrigen ganz dieselben Resultate, nur das Duodenum und das Blut gaben keine Reactionen mehr.

Versuch VIII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser und wird nach 10 Stunden strangulirt.

Harn war erfolgt und gab starke Färbung mit Na-L, ebenso einige in der Blase enthaltene Tropfen.

Der Magen ist mässig mit grützigen Massen und grünlicher Flüssigkeit gefüllt. Der Dickdarm enthält geringe Mengen von Faecalsubstanzen.

Der Darmtractus wird in derselben Weise behandelt, wie vorher. Leber und Niere werden ebenfalls verarbeitet.

Prüfung der Benzinausschüttelung:

Die Rückstände des unteren Dünndarmabschnittes sind rosa gefärbt, noch mehr die des Dickdarms.

Magen: React. S-F ist sehr deutlich ausgesprochen, die React. mit alkoh. Ka-L ebenfalls.

Wässrige Ka-L giebt keine React.

Duod.: es lassen sich kaum Spuren von Santonin nachweisen.

Oberer Dünndarm.: giebt keine React.

Unterer Dünndarm.: React S-F ist angedeutet analog dem Verhalten bei den Santoninfäces.

Alkoh. Ka-L: entfärbt (gelblich grün) auf Zusatz von Salzsäure entsteht die rosa Farbe wieder. Vorübergehend war gleich anfangs stellenweis Rothfärbung eingetreten.

Wässrige Ka.-L: entfärbt, auf Zusatz von Salzsäure entsteht die Rosafärbung langsamer, erhält sich aber länger.

Dickdarm: verhält sich analog dem unteren Dünndarmabschnitt, die Reactionen sind aber bedeutend stärker hervortretend.

Niere: giebt keine React.

Leber: Spuren einer Reaction S-F scheinen vorhanden zu sein.

Blut: Spuren von Santonin sind nachweisbar.

Eine nachfolgende Chloroformausschüttelung ergab dasselbe Resultat, nur waren die Reactionen beim unteren Dünndarmabschnitt weniger deutlich.

Die wässrigen Flüssigkeiten nahmen mit der Zeit röthliche Färbung an, am meisten die des Magens und des Dickdarms, am wenigsten die des oberen Dünndarmabschnittes, der Leber und der Niere.

Dasselbe zeigte sich bei den folgenden Versuchen.

Es musste auffallen, dass das Santonin sich in den beiden Versuchen im Magen in beträchtlichen Mengen nachweisen liess, im Duodenum zu schwinden begann, im oberen Theile des Dünndarms ganz zu fehlen schien und in den unteren Darmtheilen wieder nachzuweisen war. Dieses Factum liess eine 2-fache Erklärung zu: entweder, das Santonin wird bereits in den oberen Theilen des Verdauungscanales vollständig resorbirt, nachher aber wieder in das Darmlumen, wenn auch theils in veränderter Form, aus geschieden, oder aber es geht mit den Verdauungs-

säften, etwa der Galle, Verbindungen ein, die es dem Nachweise durch die bekannten Reagentien entziehen. Um hierüber Aufschluss zu erlangen, wurden die folgenden 3 Versuche gemacht.

Versuch IX.

Vom Labmagen eines Kalbes wurde die Schleimhaut abgeschabt, zerkleinert und mit Wasser infundirt, dem 1,7 pro mille Salzsäure zugesetzt war (von einer 33% Salzsäure 5,1 pro m.)

Das Gemisch wurde eine Zeit lang einer Temperatur von über 30^0 ausgesetzt, filtrirt und 100 Cc. des auf diese Weise hergestellten, recht concentrirten Magensaftes mit 0,5 Santonin verrieben und der Dialyse unterworfen.

Dem Wasser, das als äussere Flüssigkeit angewandt wurde, wurde, um eine Alkalescenz ähnlich derjenigen des Blutes herzustellen, Natrum phosphor. 0,27 pro m. zugesetzt.

Nach einer Stunde wurde die äussere Flüssigkeit untersucht, sie reagirte sauer nnd war ein wenig rosa gefärbt. Santonin liess sich deutlich nachweisen. Die folgenden Dyalisate zeigten dasselbe Verhalten. Die rosa Färbung trat etwas stärker hervor. Nachdem 10-mal im Verlauf von 10 Stunden gewechselt war, wurde die innere Flüssigkeit untersucht; es hinterblieb ein Rückstand mit beträchtlichen Mengen reiner Santoninkrystalle.

Versuch X.

Auf 100 Cc. Ochsengalle wird 0,5 Santonin fein verrieben und das Gemenge ebenso behandelt, wie der Magensaft. In der äusseren Flüssigkeit liess sich schon nach einer Stunde Santonin in beträchtlichen Mengen nachweisen. Die folgenden Flüssigkeiten zeigten dasselbe; sie reagirten schwach alkalisch und waren nicht rosa gefärbt. Nach 5-maligem Wechsel der äusseren Flüssigkeit wird nach Verlauf von 10 Stunden die innere Flüssigkeit untersucht (mit Kalkmilch gekocht und dann ausgeschüttelt). Es hinterblieben ebenfalls Santoninkrystalle.

Versuch XI.

Pancreas einer Kuh wird zerstückelt, mit Wasser in der Wärme ausgezogen und 100 Cc. der filtrirten, neutralen Flüssigkeit mit 0,5 Santonin gemischt, hierauf ebenso behandelt wie der Magensaft. Das Resultat war das gleiche, nur färbte sich die äussere Flüssigkeit nicht rosa.

Es folgt aus den Versuchen, dass aus dem Magensaft, der Galle und dem Pancreassaft das Santonin leicht diffundirt werden kann, und dass keine der drei Flüssigkeiten den Nachweis des Santonin aus denselben unmöglich mache.

Versuch XII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser, wird nach 15 Stunden strangulirt.

Fäces waren nicht erfolgt, Harn ebenfalls nicht, doch war die Blase prall gefüllt; der in ihr enthaltene Harn gab deutliche Färbung mit Na-L.

Der Magen enthielt wenig grünlichen, dicklichen Inhalt. Der Dickdarm war angefüllt mit harten Fäcalmassen und enthielt eine Menge abgegangener Ascariden.

Resultate der Prüfung:

Der Rückstand des unteren Dünndarmabschnittes ist schwach und der des Dickdarms stark rosa gefärbt.

Magen: es ist kein Santonin nachzuweisen.

Duoden.: giebt ebenfalls keine Reaction.

Oberer Dünndarmabschnitt: es finden sich Spuren einer Violettfärbung durch React. S.-F. und Spuren einer Rothfärbung durch alkoh. Ka.-L.

Unterer Dünndarmabschnitt: wässiger Ka.-L. entfärbt und Salzsäure stellt die rosa Farbe wieder her, eine andere React. ist nicht wahrzunehmen.

Dickdarm: React. S-F ist deutlich vorhanden.

Alkoh. Ka-L giebt starke Rothfärbung, wässrige Ka-L entfärbt, Salzsäure stellt die Farbe wieder her.

Blut: giebt keine React.

Die Reactionen im Dickdarmabschnitt weisen darauf hin, dass neben jenem rosa gefärbten Körper unverändertes Santonin isolirt worden war.

Das Auftreten der allerdings schwachen Santoninreaction im oberen Dünndarmabschnitt entspricht den vorhergehenden Versuchen nicht. Ich wiederholte daher den Versuch.

Versuch XIII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser und wird nach 15 Stunden strangulirt.

Harn ist bereits nach einer Stunde erfolgt, giebt deutliche Rothfärbung mit Na-L, Fäces sind nicht erfolgt.

Der Magen enthielt wenig grünlichen Schleim, der Dickdarm ist stark angefüllt mit consistenten Fäcalmassen.

Leber, Milz und Niere sind normal, werden ebenfalls untersucht.

Resultate der Prüfung:

Magen: giebt keine Reaction.

Duoden.: Die Reaction S-F ist angedeutet, alkoh. Ka-L giebt deutlich wahrnehmbare Rothfärbung.

Oberer Dünndarmabschnitt: giebt keine React.

Unterer Dünndarmabschnitt: Die Rückstände sind rosa gefärbt, wässrige Ka-L entfärbt. Salzsäure färbt wieder rosa. Die Reaction S-F ist angedeutet. Alkoh. Ka-L giebt keine Reaction.

Dickdarm: Die Rückstände sind dunkelrosa gefärbt, sie werden durch wässrige Ka-L entfärbt, durch Salzsäure entsteht wieder dunkelrosa, fast violette Farbe. Alkoh. Ka.-L. entfärbt und bewirkt dann stellenweis carminrothe Färbungen. Die React. S-F verhält sich wie bei den Santonin-Faeces.

Niere: giebt keine React.

Leber: Spuren der React. S-F.

Blut, Herz und Lunge: eine Reaction ist nicht mit Sicherheit zu constatiren.

Das Verschwinden des Santonin aus dem oberen Theil des Dünndarms wird durch den letzten Versuch wieder bestätigt. Es muss aber befremden, dass gerade in den Darmtheilen, in welchen sich der Spulwurm vornehmlich aufhält, das Santonin oder sein Zersetzungsproduct nicht zu finden sein sollte.

Da die Application des Santonin in Ricinus als stärker anthelmintisch wirksam anempfohlen wird, so gab ich in den folgenden Versuchen Santonin in Ricinus gelöst.

Versuch XIV.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in 30 Cc. warmem, dünnflüssigem Ricinusöl gelöst mittelst elastischer Schlundsonde.

Sie wird nach 10 Stunden strangulirt.

Fäces waren nicht erfolgt, Harn auch nicht. In der Blase enthaltener Harn gab deutlich die Färbung mit Na-L. der Magen enthält ca. 6 Cc. einer grünen, klebrigen Flüssigkeit. Im Dünndarm finden sich verschiedene Band- und Spulwürmer. Der Dickdarm enthält compacte, klebrige Massen.

Resultate der Prüfung:

Nur der Rückstand aus dem Dickdarm zeigt eine rosa Färbung.

Magen: Die React. S-F ist stark ausgesprochen. Die Färbung durch alkoh. Ka-L ebenfalls.

Duoden.: React. S-F weist deutliche Spuren von Santonin nach, alkoh. Ka-L ebenfalls.

Oberer Dünndarmtheil: giebt keine Reaction.

Unterer Dünndarmtheil: React. S-F weist deutliche Spuren von Santonin, nach alkoh. K-L ebenfalls.

Dickdarm: React. S-F ist stark ausgeprägt, die Färbung durch alkoh. Ka-L desgleichen.

Durch wässrige Ka-L wird nur beim Dickdarm der rosa Rückstand entfärbt, durch Salzsäure die Farbe hergestellt.

Im Blut ist Santonin durch beide React. deutlich nachweisbar.

Versuch XV.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Ricinus wie im vorigen Versuch und wird nach 15 Stunden strangulirt.

Fäces waren erfolgt, reagirten sauer, enthielten mehrere Ascariden.

In der Blase fanden sich ca. 3 Cc. Harn, der intensive Rothfärbung mit Na-L gab.

Der Magen enthielt spärliche grüne Flüssigkeit. Im Dünndarme fanden sich mehrere Bandwürmer, der Dickdarm enthielt wenig grünen dicklichen Inhalt.

Resultate der Prüfung:

Nur der Rückstand der Fäces zeigt deutliche rosa Färbung; wässrige Ka-L entfärbt, Salzsäure stellt die Farbe wieder her. Beim Rückstand aus dem Dickdarm ist dasselbe Verhalten angedeutet

Magen: die React S-F tritt sehr deutlich ein, ebenso die Färbung durch alkoh. Ka-L

Duod.: durch beide Reactionen lassen sich deutliche Spuren nachweisen.

Oberer Dünndarmtheil: giebt keine Reaction.

Unterer Dünndarmtheil: durch beide Reactionen lässt sich Santonin nachweisen.

Dickdarm: beide React. sind stark ausgesprochen.
Im Blut: lassen sich durch beide Reactionen Spuren von Santonin nachweisen.

Die letzten Versuche zeigen, dass Santonin in öliger Lösung langsamer resorbirt wird. Die Resorption erfolgt ebenfalls bereits im obersten Theile des Darmcanals, da sich im oberen Dünndarmtheile kein Santonin findet. In den unteren Theilen findet es sich wieder und zwar im Gegensatz zu dem in Substanz eingeführten Santonin grösstentheils in unveränderter Form; nur zum geringen Theil hat sich jene Substanz gebildet, die die Reaction mit wässriger Kalilauge und Salzsäure giebt. Es muss somit das Fett eine Zersetzung des Santonin erschweren.

Versuch XVI.

Eine Katze erhält nach Abbindung des Magens am Pylorus 0,3 Santonin in 30 Cc. Ricinus.

Nach 3 Stunden wurden 20 Cc. Harn gelassen, derselbe gab keine React. mit Na-L. Nach 16 Stunden waren 100 Cc. Harn erfolgt, er war bräunlich gefärbt, reagirte alkalisch, mikroscopisch liessen sich Epithelien, Krystalle von Sargdeckelform und einzelne wenige Blutkörperchen erkennen. Na-L gab keine Rothfärbung. Nach 24 Stunden wurde die Katze strangulirt.

Fäces waren nicht erfolgt; ca. 3 Cc. in der Blase gefundener Harn gab auf Zusatz von Natronlauge eine schwache, doch deutlich wahrnehmbare Rothfärbung.

Ich überzeugte mich bei der Section davon, dass die Ligatur fest sass.

Der Magen enthielt etwa 15 Cc. einer grünlichen, zähen Flüssigkeit und mehrere Spulwürmer. Der Dickdarm war mit grossen Mengen von Fäcalmassen gefüllt, in denen sich mehr als 20 Spulwürmer fanden.

Das Duodenum wurde mit dem oberen Theile des Dünndarms zusammen behandelt; im übrigen die einzelnen Theile wie früher.

Resultate der Prüfung:

Von den Benzinrückständen ist der des Magens allein ungefärbt, die anderen Rückstände sind rosa gefärbt, am stärksten die des Dickdarms, am wenigsten stark die des oberen Dünndarmabschnittes.

Magen: durch die Reaction S-F und die Reaction mit alkoh. Ka-L lässt sich deutlich Santonin nachweisen. Die Quantität kann aber keine grosse gewesen sein.

Der obere Dünndarmtheil, der untere Dünndarmtheil und der Dickdarm geben gleiche Reactionen, am stärksten sind dieselben beim Dickdarm ausgeprägt:

React. S-F: Schwefelsäure löst gelblich, nachher röthlich werdend, nach Zusatz von Eisenchlorid hinterbleibt ein röthlicher Ring um eine braune mittlere Flüssigkeit. Alkohol. Ka-L entfärbt, vorübergehend tritt stellenweis Rothfärbnng ein, auf Zusatz von Salzsäure stellt sich die rosa Färbung wieder her. Wässrige Ka-L: entfärbt, Salzsäure erzeugt wieder starke rosa Färbung, im Dickdarm ist dieselbe am dunkelsten, fast violett.

Eine nachfolgende Chloroformausschüttelung ergiebt dasselbe Resultat, nur ist im oberen Dünndarmtheile die Färbung weniger ausgesprochen.

Der Versuch lehrt, dass Santonin auch in öliger Lösung vom Magen aus resorbirt wird; die Ausscheidung durch die Nieren erfolgte in diesem Falle erst spät und spärlich, im Darme aber findet sich Santonin von der Unterbindungsstelle an. Freilich ist der Körper, der mit alkoh. Ka-L Rothfärbung giebt, in geringen Quantitäten nachzuweisen, in grosser Menge findet sich aber jene gefärbte Substanz, die die Reaction mit wässriger Ka-L und Salzsäure giebt. Dass diese Substanz ein Product des Santonins ist, erhält eine Bestätigung noch in dem folgenden Versuch. Der Umstand, dass im Inhalte des Mastdarms sich eine Menge abgegangener Spulwürmer fand, scheint darauf hinzudeuten, dass dieser Körper auch in Betreff seiner Wirksamkeit dem Santonin nahe stehe. Ferner ist dieser Versuch geeignet, auch auf den befremdenden Umstand, dass nämlich im oberen Theile des Dünndarms sich kein Santonin fand, einiges Licht zu werfen; er beweist, dass Santonin in das ganze Darmlumen ausgeschieden wird. In dem Falle, wo die Bewegung innerhalb des Darmrohres ungehemmt ist, können die von obenher vorrückenden Contenta leicht ein Fortbewegung der in den Darm ausgeschiedenen Substanz aus den oberen Theilen und eine progressive Anhäufung derselben in den unteren Theilen bewirken.

Schliesslich weist der Versuch mit Berücksichtigung der vorherigen darauf hin, dass das Santonin aller Wahrscheinlichkeit nach erst im Darme die Veränderung in das erwähnte Umwandlungsproduct desselben erfährt, weil durch einen Gehalt des Darmlumens an Fett, eine solche Umwandlung grösstentheils verhindert wurde.

Dr. L. Lewin [1]) empfiehlt die Darreichung des Santonin in öliger Lösung als einzig rationell und stützt diese Empfehlung auf folgende Versuche:

Er gab einem Kaninchen nach Pylorusunterbindung Santonin in Wasser, wies bereits eine Stunde nachher im Harn Rothfärbung durch Kali nach und konnte 24 Stunden später im Magen kein Santonin mehr nachweisen; er schloss daraus, dass Santonin in Substanz vom Magen aus eine schnelle und vollständige Resorption erfahre und durch die Nieren ausgeschieden werde, somit in Substanz gereichtes Santonin nicht oder nur spurenweis bis zu den Theilen gelange, in denen sich die Würmer aufhalten.

Hierauf gab er einem Kaninchen nach Pylorusunterbindung Santonin in Ricinus, konnte nach 24 Stunden im Harn keine Rothfärbung durch Kali nachweisen, wohl aber im Magen deutliche Santoninreaction und nimmt auf Grund dessen an, dass Santonin in öliger Lösung vom Magen aus nicht resorbirt

1) Das Verhalten des Santonins im Thierkörper. Berlin. klin. Wochenschrift 1883 Nr. 12.

wird, es somit in dieser Gestalt die weiteren Darmtheile erreiche. In beiden Schlüssen ist die Ausscheidung des Santonin oder eines Derinates desselben in das Darmlumen selbst ausser Acht gelassen. Ein Vorzug der öligen Santoninlösung könnte demnach experimentell nur erwiesen werden durch Prüfung des Santonin selbst und seines im Darme auftretenden Abkömmlings auf ihre wurmtödtende Kraft.

Versuch XVII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser.

Harn vom 1ten Morgen gab deutliche React. mit Na-L.
Harn „ 2ten „ „ schwache „ „
Harn „ 3ten „ „ keine „ „
Harn „ 4ten „ „ keine „ „

Fäces, am 2ten Morgen vorgefunden, werden untersucht: die Rückstände sind stark rosa gefärbt und geben die typischen Reactionen wie die Fäces in den früheren Versuchen.

Fäces, am 4ten Morgen vorgefunden:

Die Rückstände sind schwach rosa gefärbt. Die typischen Reactionen sind angedeutet.

Nach 4 mal 24 Stunden wird das Thier getödtet. Der Magen, der Dünndarm und der Dickdarm nebst Inhalt werden untersucht: die Rückstände sind farblos und geben keine Reaction.

Versuch XVIII.

Eine Katze erhält 0,5 Santonin in Wasser und wird nach 8 Stunden strangulirt.

Zur Behandlung kommen dér Magen, der Dünndarm, der Dickdarm, Leber und Milz zusammen, Blut, Herz und Lunge zusammen. Die Organe werden zerkleinert und 14 Tage lang in schlecht verdeckten Burken bei Zimmertemperatur der Fäulniss überlassen und darauf untersucht. Jn der Blase vorgefundener Harn (35 Cc.) gab starke Rothfärbung mit Na-L, wurde ebenfalls, schlecht zugedeckt, 14 Tage stehen gelassen, hierauf angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt.

Resultate der Prüfung:

Harn: alkoh. Ka-L bewirkt Rothfärbung; wässrige Ka-L ebenfalls, doch weniger.

Magen: React. S-F giebt Spuren einer Violettfärbung. Kali giebt keine Reaction.

Dünndarm: giebt keine Reaction.

Dickdarm: die Rückstände sind schmutzig rosa gefärbt. Alkoh. Ka-L giebt spärliche rothe Streifungen. Wässrige Ka-L entfärbt, eine Rosafärbung durch Salzsäure ist kaum zu bemerken.

Leber und Milz: geben keine Reaction.

Blut, Herz und Lunge: die Rückstände sind rosa gefärbt.

React. S-F: zeigt deutliche violette Streifen.

Alkoh. Ka-L: entfärbt, Salzsäure stellt die Farbe wieder her.

Wässrige Ka-L: verhält sich ebenso.

Versuch XIX.

Eine Katze erhält 2 Tage über 2 mal täglich 0,1 Natrum santonicum in Wasser gelöst.

Harn vom ersten Tage giebt kaum wahrnehmbare Rothfärbung mit Na-L.

Harn vom 2ten Tage zeigt dasselbe Verhalten.

Resultate der Prüfung:

Der Benzinrückstand des Harnes ist rosa gefärbt.

React. S-F: giebt röthlich violette Färbung

Alkoh. Ka-L: bewirkt Röthung

Wässrige Ka-L: entfärbt und Salzsäure stellt die Farbe wieder her.

Eine nachfolgende Chloroformausschüttelung giebt ungefärbte Rückstände:

Die React. S-F: ist deutlich ausgesprochen

Alkoh. Ka-L: bewirkt schöne Rothfärbung

Wässrige Ka-L: färbt allmälig orangeröthlich.

Die Faeces zeigen genau dasselbe Verhalten, wie die Fäces nach Santoningaben.

Versuch. XX

Eine Katze erhält 0,5 Natrum santonicum in wässriger Lösung und wird nach 10 Stunden strangulirt.

Nach 5 Stunden waren Faeces und Harn erfolgt. Der Harn giebt kaum wahrnehmbare Rothfärbung durch Na-L.

Einige Tropfen, die sich in der Blase fanden, gaben keine Färbung.

Resultate der Prüfung:

Die Rückstände des unteren Dünndarmabschnittes, des Dickdarmes und der Faeces sind rosa gefärbt, die letzten am stärksten.

Magen: giebt keine Reaction.

Duodenum: ebenfalls keine Reaction.

Oberer Dünndarmabschnitt: keine Reaction.

Unterer Dünndarmabschnitt: Spuren sind nachweisbar.

Dickdarm: React. S-F giebt einen röthlichvioletten Ring um eine mittlere braungefärbte Flüssigkeit.

Alkoh. Ka-L: entfärbt erst und bewirkt dann Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: entfärbt, Salzsäure bewirkt das Wiedereintreten der rosa Farbe.

Fäces: verhalten sich ebenso wie der Dickdarm, nur sind die Reactionen stärker ausgeprägt.

Blut: Spuren einer Violettfärbung durch React. S-F.

Alkoh. Ka-L: bewirkt bemerkbare Rothfärbung.

Leber und Niere: geben keine Reaction.

Es ergiebt sich, dass das Natrum santon. schneller aus den oberen Darmpartieen verschwindet als Santonin, dass es in den unteren Darmpartieen und in den Faeces in gleicher Weise nachzuweisen ist wie Santonin, dass aber der Harn ein wesentlich anderes Verhalten zeigt. Jener Körper, der durch wässrige Ka-L roth wird, findet sich im Harn nach Na. santon. nur spurenweis, und zweitens finden sich in ihm Spuren jener rosa gefärbten Substanz, welche nach Santoningaben sonst nur in den Darmausscheidungen zur Beobchtung kam.

Versuch XXI.

Eine Katze erhält Flores Cinae 10 Grm. fein gepulvert in Wasser. Sie wird nach 10 Stunden strangulirt.

Harn und Faeces waren nicht erfolgt.

In der Blase vorgefundener Harn gab starke Rothfärbung durch Na-L.

Der Magen war stark gefüllt mit consistenten Massen. Der Dickdarm enthielt grosse Quantitäten Fäcalmassen. Leber und Niere sind stark blutreich.

Resultate der Prüfung:

Die Rückstände des Dickdarmes und des unteren Dünndarmtheiles sind rosa gefärbt.

Magen: React. S-F: ist sehr intensiv.

Alkoh. Ka-L: giebt keine Rothfärbung

Duodenum: giebt mässige Violettfärb. durch React. S-F.

Oberer Dünndarmabschnitt: giebt keine Reaction.

Unterer Dünndarmtheil:

React S-F: bewirkt schöne Violettfärbung:

Alkoh. Ka-L: bewirkt Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: entfärbt, Salzsäure färbt wieder rosa.

Dickdarm: zeigt dasselbe Verhalten, nur sind die Reactionen stärker ausgesprochen.

Niere: giebt keine Reaction.

Leber: Spuren einer Violettfärbung durch React. S-F schienen vorhanden zu sein.

Blut: Spuren von Santonin sind nachweisbar.

Versuch XXII.

Eine Katze erhält Extractum Cinae aethereum 2 Grm. nnd wird nach 10 Stunden strangulirt.

In der Blase enthaltener Harn giebt starke Rothfärbung durch Na-L.

Der Magen enthält wenig syrupdicke Flüssigkeit; der Dickdarm ist mässig gefüllt.

Resultate der Prüfung:

Die Rückstände des unteren Dünndarmtheiles und des Dickdarms sind rosa gefärbt, die letzteren stärker.

Blut: Spuren von Santonin sind nachweisbar.

Der Magen: React. S-F: giebt Violettfärbung.

Alkoh. Ka-L: giebt keine Färbung.

Duodenum: Spuren einer Violettfärbung.

Oberer Dünndarmtheil: giebt keine Reaction.

Unterer Dünndarmtheil: ausgesprochene Violettfärbung durch React. S-F.

Alkohol Ka-L: bewirkt Rothfärbung.

Wässrige Ka-L: entfärbt, Salzsäure stellt die Farbe wieder her.

Dickdarm: zeigt dieselben Reactionen in höherem Grade.

Nachdem die Rückstände 4 Tage lang dem Tageslicht ausgesetzt gestanden hatten, haben sie ihre rosa Farbe verloren und geben nur noch die Reaction mit alkoholischer Kalilauge.

Im Gegensatz zu den Experimenten, in denen Santonin gegeben wurde, lässt sich bei den beiden letzten Versuchen das Santonin nur durch die Schwe-

felsäure-Eisenchloridreaction nachweisen, nicht durch alkoholische Kalilösung. Es dürfte dies eine Erklärung finden durch die Annahme, dass alkoholische Kalilösung nur auf durch Licht oder andere Einflüsse verändertes Santonin reagire, hier aber kein solches vorlag; bei Verabfolgung in Form von Flores und Extract. Cinae kann das Santonin, eingeschlossen in den Pflanzentheilen etc., verändernden Einflüssen entgangen sein. Ebenso dürfte die ausgesprochene Violettfärbung in den unteren Darmabschnitten für die Gegenwart von Quantitäten unveränderten Santonins in diesen sprechen.

Die Resultate meiner Versuche, in Kürze zusammen gefasst, sind folgende:

1. Bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung nach der Dragendorff'schen Methode lässt sich Santonin durch Benzin und Chloroform aus saurer Flüssigkeit ausschütteln. Die Methode, das Untersuchungsobject einige Stunden in der Wärme mit Kalkmilch zu behandeln, die alkalische Flüssigkeit durch Ausschütteln zu reinigen, hierauf das entstandene Calciumsantonat durch Salzsäure zu zerlegen und die saure Flüssigkeit auszuschütteln, stellte sich als die erfolgreichste heraus.

2. Das Santonin wird bei der Katze bereits in den oberen Theilen des Magendarmcanals vollständig resorbirt, in Substanz schneller, in öliger Lösung langsamer.

3. Das Santonin wird bei der Katze aus dem Blute auf 2 Wegen ausgeschieden, einmal durch die Nieren, und zwar zum Theil in veränderter Form, als Substanz, die nicht nur mit alkoholischer, sondern auch mit wässriger Kalilösung Rothfärbung giebt, und zweitens in das Darmlumen, wo es sich nachher zum Theil ebenfalls in veränderter Form findet, als rosa gefärbte Substanz, die durch wässrige Kalilösung entfärbt wird und durch Salzsäure ihre Farbe wiedererhält.

4. Dieses letztere Zersetzungsproduct bildet sich in grösserer Menge, wenn Santonin in Substanz, in geringerer Menge, wenn es in öliger Lösung gegeben wird.

5. Beide Zersetzungsproducte werden durch Chloroform besser aufgenommen, als durch Benzin.

6. Die Ausscheidung durch die Nieren ist etwa in der halben Zeit (2 mal 24 Stunden bei der Katze), als die durch den Darm (4 mal 24 Stunden bei der Katze), vollendet.

7. Für eine gerichtlich-chemische Untersuchung sind zu verwerthen der Harn, Erbrochenes, Darmentleerungen und von den Organen vor allem der Magendarmtractus. Im Blute (Herz und Lunge) gelingt der Nachweis nur, wenn verhältnissmässig grosse Quantitäten resorbirt wurden und nicht zu lange Zeit verflossen ist. In der Leber finden sich höchstens Spuren. Die Untersuchung der Nieren giebt kein Resultat. Im Magendarmtractus ist der Nachweis, wenn kurze Zeit nach der Ingestion verflossen ist, im Magen, wenn

längere Zeit verflossen ist, in den untern Theilen zu erwarten.

8. Der Fäulnissprocess wirkt zerstörend auf Santonin ein. 14 Tage nach erfolgtem Tode dürfte sich das Santonin im Organismus noch nachweisen lassen.

9. Der gerichtlich-chemische Nachweis für Flores Cinae, Extractum Cinae und Natrum santonicum ist in derselben Weise wie der Nachweis des Santonin zu führen,

10. Nach Ingestion von Natrum santonicum findet sich im Harn von Katzen nicht oder nur spurenweis jene Substanz, die durch wässrige Kalilösung roth gefärbt wird. Es liess sich aber aus dem Harn ein Körper abscheiden, der dasselbe Verhalten zeigt, wie der nach Santoningaben im Darm auftretende Körper.

Thesen.

1. Alkoholische Kalilösung ist kein Reagens auf unverändertes Santonin.
2. Santonin muss in öliger Lösung verordnet werden.
3. Die Anwendung des Santonin gegen Oxyuris vermicularis per Klysma verdient keinen Vorzug vor der per os.
4. Die Empfehlung des Chroms als Antisyphiliticum sollte mehr Beachtung finden.
5. Bei Behandlung der Diphtheritis sind Gaben von Chinin gleich zu Anfang geboten.
6. Kaffee und Thee dürfen nicht gleich nach den Hauptmahlzeiten oder nur mit starkem Zusatz von Zucker genossen werden.
7. Es ist Pflicht des Arztes die Laien darüber aufzuklären, dass es keine Heilmittel giebt.